16

Zur Differentialdiagnose zwischen entzündlichen und geschwulstmässigen Neubildungen der Brustdrüse.



Inaugural-Dissertation

verfasst und der

Hohen medicinischen Fakultät

der

Königl. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt von

Philipp Kuhn

prakt. Arzt

aus Worms a. Rh.

WÜRZBURG.

Paul Scheiner's Buchdruckerei (Dominikanergasse 6).

1900.

Referent:
Herr Geheimrat Professor Dr. v. Rindfleisch.

Dem Andenken

meiner teueren Eltern

in

Liebe und Dankbarkeit

gewidmet.

Die Brustdrüse gehört zu den Organen des menschlichen Körpers, die den mannigfachsten Erkrankungsprozessen ausgesetzt sind; und es ist deshalb nicht merkwürdig, dass diese schon seit langem das grösste Interesse der Kliniker und Anatomen wachgerufen haben.

Zum Verständnis der pathologischen Veränderungen ist es wohl von Vorteil, wenn wir uns zunächst die normalen Verhältnisse vergegenwärtigen.

Nach *Stöhrs* Schilderung besteht die Milchdrüse bei Kindern beiderlei Geschlechts vorzugsweise aus Bindegewebe, welches die verästelten, an ihren Enden kolbig angeschwollenen Drüsenausführungsgänge einschliesst. Drüsenbläschen fehlen.

Mit der Pubertätsentwickelung tritt beim Mädchen eine Weiterentwickelung der Brustdrüse ein; es entstehen in beschränkter Anzahl terminale Endbläschen an den feinsten Enden der Ausführungsgänge. In der Umgebung der Acini hat das Bindegewebe eine eigentümlich derbe, hyaline Beschaffenheit; es ist kernreich und dadurch von den Bindegewebsbündeln zwischen den einzelnen Läppchen verschieden.

Die Endbläschen, die anfangs mehr kolbig waren, entwickeln sich später zu runden, traubenartig angeordneten Acini. Dadurch, dass die Epithelien der-

selben sprossend auswachsen, entwickelt sich die Drüsenmasse, indem zugleich Capillaren und derbes Bindegewebe sich um die neu entstandenen Acini bilden. Während der Schwangerschaft nimmt die Zahl der Acini ganz bedeutend zu und dadurch werden die Läppchen grösser.

Um weiter der Beschreibung *Stöhrs* betreffs des feineren Baues zu folgen, wobei jedoch zu betonen ist, dass andere Autoren eine etwas davon differente Schilderung geben, so bestehen die Ausführungsgänge aus Cylinder- oder nicht selten geschichtetem Plattenepithel, dem nach aussen eine Membrana propria und meist circulär verlaufende Bindegewebsbündel folgen. Die Endstücke sind von einer einfachen Lage von Epithelzellen ausgekleidet, deren Höhe sehr wechselt; sie sind niedrig bei gefüllten, kubisch bis cylindrisch bei leeren Endstücken. Die Zellen selbst enthalten in letzterem Falle Fetttropfen, die Drüsenzellen sitzen einer aus Zellen bestehenden Membrana propria auf, jenseits welcher mit einer wechselnden Zahl von Leukocyten und Plasmazellen vermischtes, lockeres Bindegewebe sich befindet.

Ist das Säugegeschäft beendet, so findet eine allmähliche Rückbildung statt, die sich zunächst durch reichliche Entwickelung des zwischen den Drüsenläppchen gelegenen Bindegewebes äussert. Die Läppchen werden kleiner, die Endstücke beginnen zu schwinden. Bei älteren Personen sind alle Endstücke und Läppchen verschwunden und nur mehr die Ausführungsgänge vorhanden.

Aus der normalen Anatomie können wir folgern, dass die entzündlichen und geschwulstmässigen Pro-

zesse sich sowohl im interstitiellen Gewebe, als im eigentlichen Drüsenparenchym abspielen können, und dass durch die Combination beider Vorgänge sich die verschiedenartigsten Krankheitsbilder ergeben müssen, die zu differenzieren und richtig zu deuten, sich besonders in den letzten Jahrzehnten unsere bedeudensten Forscher, vor allem *Billroth* und *Virchow,* mit Erfolg bemüht haben.

Beim Studium der einschlägigen Literatur fällt mir auf, dass zwar mit Bezug auf die Neubildungen die Ansichten einigermassen geklärt sind, dass aber die Anschauungen über die nicht direkt puerperalen Entzündungen in weiten Grenzen differieren, so dass wir uns, angeregt durch einen einschlägigen Fall, die Frage einer genaueren Scheidung der entzündlichen und geschwulstmässigen Neubildungen zur Beantwortung vorlegten, nicht ohne im voraus zu wissen, dass wir diese Frage nicht erschöpfend behandeln können, da die Grenze zwischen entzündlichen und geschwulstmässigen Neubildungen nur auf grund des pathologisch-anatomischen Befundes sich in vielen Fällen überhaupt schwer wird feststellen lassen; in diesen Fällen sind wir gezwungen, auf grund anamnestischer Daten unsere Entscheidung zu treffen.

Es ist wohl auch nicht zu leugnen, dass ein inniger Zusammenhang zwischen chronisch produktiven Entzündungen auf der einen Seite, und multipler Fibrom- und Cystenbildung auf der anderen Seite besteht, wie dies vielfach angenommen worden ist, wenn auch nicht ohne Widerspruch. So hat *Schimmelbusch,* auf dessen Arbeit wir später noch zurückkommen werden, auf grund der Beobachtungen

an der von *Bergmann*'schen Klinik jede Beziehung dieser Geschwülste zu den entzündlichen Veränderungen des interstitiellen Gewebes geleugnet, während *König* noch neuerdings dafür eingetreten ist.

Wenden wir uns zunächst zu den rein entzündlichen Prozessen, so haben wir vor allem, gestützt auf die Arbeit von *Kehrer-Deis*, die „parenchymatöse Mastitis" abzuhandeln. Nach ihr sollen wir darunter die primäre, das heisst diejenige Form der Brustdrüsenentzündung verstehen, bei der das Drüsengewebe allein durch die von der Milch aus einwirkenden Entzündungserreger erkrankt. Es finden sich dabei nach *Klobs* Schilderung verschieden harte Knoten, deren Durchschnitt von Milch strotzt, während das Gewebe succulent, hyperaemisch, zuweilen auch von punktförmigen Blutungen durchsetzt erscheint.

Orth spricht sich gegen die Bezeichnung dieses Zustandes als rein parenchymatöse Entzündung aus, indem er erklärt, dass zwar das spezifische Parenchym der Drüsenepithelien auch Veränderungen erleide und zwar degenerativer Art, die Hauptstörungen aber, möge die Entzündung entstanden sein wie sie wolle, im interstitiellen Gewebe sässen. Hier soll eine Hyperämie, Exsudation von Flüssigkeit und Anhäufung von Exsudatzellen Platz greifen.

Ich glaube, die Thatsachen sprechen zu gunsten der Anschauung *Orths*, wie auch schon *v. Rindfleisch* in seiner Gewebelehre wörtlich folgendes sagt: „Gewisse, diffuse Entzündungen, welche wir Mastitis nennen, verlaufen nicht eigentlich in der Drüse selbst, sondern im lockeren Bindegewebe, welches die Drüsen sowohl hinten als vorne umgibt. Diese

führen gewöhnlich zur Abscedierung und fallen in bezug auf histologische Prozesse lediglich unter die Gesichtspunkte der Phlegmone telae cellulosae. Was die knotigen Entzündungsherde anlangt, so dürfte auch hier vorwiegend das interstitielle Gewebe beteiligt sein.“

Wir haben bei der in Frage stehenden Entzündung noch zu unterscheiden zwischen einer partiellen und diffusen Mastitis. Letztere differenziert sich dadurch, dass bei ihr eine gleichmässige Veränderung des gesamten interacinösen Bindegewebes vorliegt, während bei ersterer die Zellinfiltration um die Acini und die Drüsengänge herum rein lokal ist.

Die eben geschilderten Mastitiden kommen fast nur im Anschluss an das Puerperium vor; ob sich aus diesen Zuständen chronische Prozesse entwickeln können, ist eine weiter unten genau zu behandelnde Frage, da dies bei Beurteilung des von uns untersuchten Falles von besonderer Wichtigkeit ist.

Die Brustdrüse hat nach *Billroth*, so sehr sie auch beim Menschen durch ihre Lage allerlei Insulten ausgesetzt ist, ausserhalb ihrer periodischen Funktion keine hervorragende Disposition zu Entzündungen.

Dabei sehen wir von den kalten Abscessen ab, die äusserst selten sind und nach *Billroth* viel eher mit einem chronischen Entzündungsprozess der Rippen in Zusammenhang stehen, als dass sie von der Brustdrüse ausgehen. Doch sind sie in der Literatur von *H. Klotz* und *Erichsen* beschrieben. Sie sollen in allen Altern, bei verheirateten und unverheirateten Individuen von scrophulöser Diathese vorkommen und

sich im Zellgewebe hinter der Mamma entwickeln; letzterer Umstand würde dafür sprechen, dass *Erichsen* wirklich kalte Abscessse vor sich gehabt habe, die von den Rippen ausgegangen sind. Da diese Abscesse sich hauptsächlich nach einer Entbindung entwickeln sollen, müssen wir bei indolenten, langsam zunehmenden Indurationen, die sich nach der Schwangerschaft entwickeln und allmählich central erweichen, an sie denken und womöglich durch Untersuchung der Probepunktionsflüssigkeit, besonders auf Tuberkelbazillen, Klarheit zu gewinnen suchen. Sollten sich etwa bei der mikroskopischen Untersuchung nach der Operation Riesenzellen in den Grenzschichten der Verkäsungsherde finden, so würde das die Diagnose bestätigen.

Falls nun Entzündungen der Brustdrüse scheinbar ausserhalb des Wochenbettes vorkommen, so meine ich, müssen wir genau nachforschen, ob sich nicht schliesslich doch ein Zusammenhang mit einem vielleicht längere Zeit vorausgegangenen Partus nachweisen lässt.

In geringem Masse scheint dies für die Fälle von chronischer Mastitis zu gelten, die ich in der Literatur gefunden habe, und zu deren Betrachtung ich nunmehr übergehen will.

Über die pathologisch - anatomischen Veränderungen bei diesem Erkrankungsprozess gehen die Ansichten der verschiedenen Autoren weit auseinander, oder man findet, wenn ich mich anders ausdrücke, ganz differente Krankheitsbilder in der Literatur als chronische Mastitis beschrieben; man hat ihr deshalb auch, weil jeder etwas anderes vor sich

zu haben glaubte, die verschiedensten Namen beigelegt, von denen ich die des „Fibroma mammae diffusum,“ der „Elephantiasis mammae dura,“ „Induratio benigna,“ „Cirrhosis mammae,“ „Corps fibreux,“ „Mastitis interstitialis diffusa et circumscripta“ nenne.

Wernher ist wohl der erste, der das Krankheitsbild erkannt und genauer studiert hat, wobei er ihm den Namen der „Cirrhosis mammae“ beilegte. Er meint, dass die dabei entstehenden Tumoren vor seiner Zeit einfach als harte Krebse diagnostiziert, behandelt und operiert wurden, wobei natürlich gute Erfolge erzielt worden seien. Nach seiner Behauptung kommt diese Krankheit immer nur bei älteren Frauen vor, die das 40. Lebensjahr überschritten haben, und zwar einseitig. Wenn anders wir auf den von uns näher studierten Fall von chronischer Mastitis die Beschreibung *Wernhers* anwenden wollen, so müssen wir seiner Angabe betreffs des Alters entgegen treten.

Der charakteristischste der von ihm beschriebenen Fälle betraf eine 48 jährige Frau. Er schildert den Zustand folgendermassen: „Ringsum, und besonders über die Warze der kranken Seite ist die Haut, schon für das Gesicht wahrnehmbar, von einem oval, runden, etwa eigrossen Tumor, der unter ihr liegt, flach erhaben vorgetrieben, aber von natürlicher Farbe. Die Haut an dem Warzenhofe ist dicht, so dass sie nicht mehr abgefaltet werden kann, mit diesem Tumor verwachsen. Für das Gefühl erscheint die Geschwulst als eine kleine, höckerige, harte, länglich runde Masse, die sich auf dem Brustmuskel leicht hin- und herschieben lässt.

„Der unter der Warze liegende Tumor scheint das ganze Brustdrüsengewebe einzunehmen; der übrige Teil der Brust besteht dem Gefühl nach nur aus Fett. In der Achselhöhle der kranken Seite werden zwei kleine Knötchen von der Grösse einer Erbse oder Bohne etwa nachgewiesen.“

Die anatomisch-mikroskopische Untersuchung ergab zunächst, dass die beiden kleinen Knötchen aus der Achselhöhle einfach angeschwollene Lymphdrüsen waren, welche kein fremdes Element enthielten. Ihre Anschwellung musste als das Produkt einer einfach entzündlichen Irritation angesehen werden. Der grössere Tumor umfasst die ganze Drüse. Ein Durchschnitt, der quer durch den ganzen Tumor geführt wird, ergibt folgendes: „Der ganze Tumor besteht aus einem festen, blassroten, gefässarmen Gewebe, auf dessen Oberfläche das Auge auch keine Spur von eingestreutem Fett mehr zu entdecken vermag. Die Warze geht in die Masse unmittelbar über. Auf der Fläche des rötlichen Gewebes sieht man eine Menge gelblich gefärbter Streifen, welche gegen die untere Peripherie des Tumors sich ästig verbreiten, gegen die Warze zu aber in einigen stärkeren Stämmen, die beinahe parallel gegen die Spitze derselben auslaufen, sich sammeln.“ Nach der angestellten Untersuchung sollten dies Milchgänge sein mit verdickten Wandungen.

„Die ganze Geschwulst besteht aus einem dichten, fasrigen Gewebe, an welchem an einzelnen Stellen die Drüsengänge sehr dicht, an anderen nur in weiten Zwischenräumen eingebettet sind. An den meisten Stellen findet man diese Gänge parallel nebeneinander gelagert, hie und da dichotomisch geteilt.“

Bei der Erkrankung sollen sich nach der Schilderung eines anderen Falles die grösseren Milchgänge auf einer Höhe der Entwicklung befinden, wie sie selbst bei jungen Wöchnerinnen nicht angetroffen werden.

Alle Brustdrüsen-Cirrhosen, welche *Wernher* gesehen hat, haben immer die ganze Drüse eingenommen, diese auf einen kleinen Klumpen zusammengezogen, und in dem übrigen Teil der immer noch voluminösen Brust nur Fett gelassen.

Nach allem müssen wir als Charakteristika des ganzen Prozesses die weit über das normale Mass stattfindende Neubildung des Bindegewebes, das Schwinden der eigentlichen, absondernden Teile der Drüse mit Obliteration der feinsten Drüsengänge, während die grossen Drüsengänge wohl durch den starken Zug des Bindegewebes erweitert sind.

Wir können aus dem Endstadium dieses krankhaften Vorganges in der Brustdrüse, wie es *Wernher* beobachtet und beschrieben hat, leicht den Rückschluss machen, dass es frühere Stadien geben muss, in denen noch keine Schrumpfung des Organs durch das massenhaft neugebildete Bindegewebe eingetreten ist, wo vielmehr die ganze Drüse mit ihren feineren und gröberen Drüsengängen noch erhalten ist, und in denen noch keine Vakatwucherung des Fettes, als welche wir wohl die von *Wernher* angegebene Fettentwickelung nach unseren jetzigen Anschauungen bezeichnen können, stattgefunden hat.

Wir bekommen wohl auf diese Weise ein Bild, wie es auch als „Fibroma mammae diffusum" beschrieben worden ist, ohne jedoch mit dem eigentlichen

Fibrom der Mamma, das ja eine geschwulstmässige Neubildung ist, und welches wir weiter unten noch zu besprechen haben werden, etwas gemein zu haben.

Wie schon *Billroth* richtig bemerkt, lässt sich für jeden Sachverständigen, auch wenn er obigen Zustand nicht in verschiedenen Stadien untersucht hat, aus dem Endstadium schliessen, dass dieser Prozess mit kleinzelliger Infiltration des Bindegewebes als Zeichen eines entzündlichen Vorganges beginnen muss, eine Thatsache, für die wir auf Grund des mikroskopischen Befundes unseres Falles, den Beweis zu liefern im stande sind. Gelingt dies in anderen Fällen, in denen man schwankend ist, ob man es mit einer entzündlichen oder geschwulstmässigen Neubildung zu thun hat, von der man vor der Operation keinen sicheren Entscheid zu fällen im stande war, so genügt diese Thatsache schon allein, um zu einem richtigen Schluss betreffs des Charakters des Neoplasmas zu gelangen.

Wenn *Billroth* einigen Zweifel an der Auffassung *Wernhers* betreffs des von ihm geschilderten Krankheitsbildes hatte, und nicht daran glauben wollte, dass *Wernher* „etwas Besonderes" vor sich gehabt habe, vielmehr meint, es seien typische Fälle von atrophischem Krebs der Mamma gewesen, so glaube ich, können wir uns nach unserer Beobachtung, die mit derjenigen *Wernhers* in vielen Punkten übereinstimmt, dem Urteil *Billroths* nicht anschliessen, und wir werden gut daran thun, wenn wir, wie es oben geschehen, *Wernhers* Bild für frühere Stadien vervollständigen.

Jedenfalls ist es auch heute noch richtig, was *Billroth* sagte, dass der Prozess nicht gar häufig ist,

und in sehr verschiedenen Formen, mit sehr verschiedenen Symptomen vorkommt.

Ganz im Gegensatz zu dieser Ansicht tritt *König*, der die „Mastitis chronica cystica," wie er das Krankheitsbild der interstitiellen Mastitis anderer Autoren nennt, für eine sehr häufige Erkrankung erklärt.

Soviel ist sicher, dass das Krankheitsbild, wie *König* es beschreibt, von der „Cirrhosis mammae" *Wernhers* völlig different ist, und dass man demnach annehmen muss, dass die chronische Mastitis in verschiedenen Formen auftritt.

Auch *König* betont vor allem, dass die Diagnose der interstitiellen Mastitis derjenigen des Carcinoms der Brust Konkurrenz macht. Neu ist in seiner Schilderung, dass der Prozess in der Brust zur Bildung multipler, besonders kleiner, aber auch grösserer und grosser Cysten führt.

Nach seiner Erfahrung kommt sie, ganz im Gegensatz zu der auch von uns angefochtenen Behauptung *Wernhers* nach der Pubertät in jedem Lebensalter vor und befällt oft beide Brüste; wiederum eine gegenteilige Annahme zu *Wernhers* Behauptung. Sie soll sich entwickeln auf dem Boden von Veränderungen, welche durch Brustabszess bei Stillenden hervorgerufen wurden. Nicht selten sollen gleichzeitig die Achseldrüsen angeschwollen sein, ein Vorkommnis, das bei der Patientin, von der unser Präparat stammt, auch vorhanden war, und für den Chirurgen sich störend bei Stellung der ersten Diagnose in den Weg stellte. Die Tumoren — denn nach *König* sollen neben dem allgemeinen Tumor, der nach Aufhören der Menses zurückgeht, auch noch einzelne Knoten

und Knötchen vorhanden sein — bieten lederartige, schwielige Geschwülste dar.

Das histologische Bild, das uns vor allem interessiert, schildert *König* als ein sehr charakteristisches. Es setzt sich zusammen aus bestimmten Veränderungen im interstitiellen Gewebe. Das Innere der Drüsenbläschen wie der kleinen Ausführungsgänge beginnt sich mit Zellen zu füllen, das Epithel lässt sich öfters als geschichtet erkennen, geschichtet infolge von rascher Wucherung, wobei jedoch regelmässig die neue Schicht zur Abstossung kommt. Infolge dessen sollen sich die Wände der Bläschen ausdehnen, einzelne an einanderstossen, die Zwischenräume schwinden und es zur Bildung von Hohlräumen kommen, in welchen zerfallene Reste von Zellen und eine bald wässrige, bald schleimige zusammen mit den festen Körperchen meist dunkel gefärbte Flüssigkeit enthalten ist.

In ähnlicher Weise sollen sich die Ausführungsgänge zu Cysten erweitern, diese wieder zusammenfliessen und durch den Flüssigkeitsdruck im Innern immer grösser werden. *König* lässt die Frage offen, ob Drüsenkolben neugebildet werden und dann sekundär mit den alten degenerieren, oder ob diese den Prozess allein erleiden.

Wir müssen mit *König* übereinstimmen, dass dies für die ganze Auffassung vollkommen bedeutungslos ist und unsere Diagnose in keiner Weise beeinflussen darf. Bezeichnet man je eine Mamma lactans auch nicht als adenomatös, obwohl hier auch neue Drüsenschläuche und Endkolben gebildet werden.

Wenn die auftretenden Cysten auch nicht in das

von uns zuerst fixierte Krankheitsbild passen, so dürfen wir auf grund der Bemerkungen *Königs* über die charakteristische Beteiligung des Interstitialgewebes an der Entzündung genau so wie wir es auf grund unserer Beobachtung noch konstatieren werden, und worauf, wie oben angegeben, auch schon *Billroth* hingewiesen hat, nicht an der Auffassung, der von *König* so bezeichneten Mastitis chronica cystica als einem wirklichen, chronisch entzündlichen Prozesse zweifeln.

Er sagt wörtlich: „Ich habe regelmässig, wenn ich frische, relativ junge Knoten untersuchte, das Bindegewebe stark geschwellt, mit Kernen versehen und reich mit Leucocyten durchsetzt gefunden. Die alten Knoten machten sich freilich kenntlich durch fibröse Derbheit des Zwischengewebes."

Wir haben also, um es nochmals zu wiederholen, keinen Grund durch die Cystenbildung, die uns zunächst im Bilde fremd war, etwa verleitet, an der Auffassung des Ganzen als chronischer Mastitis zu zweifeln, zumal *König* selbst angibt, dass er bei seinen Untersuchungen einmal ein Stadium gesehen habe, in welchem nur das Interstitialgewebe krank war.

König ist deshalb von der Bezeichnung des ganzen Vorganges als interstitieller Mastitis abgekommen, weil er nicht meint, dass die Schrumpfung der entzündlichen Prozesse im Interstitialgewebe die Cystenbildung hervorruft, vielmehr der Annahme zuneigt, dass das Kanalsystem der Drüse zuerst von dem infizierenden Agens betroffen ist.

Ich glaubte deshalb auf die Arbeit *Königs* genauer eingehen zu sollen, weil mir daran gelegen war, das

Übereinstimmende in beiden skizzierten Krankheitsbildern aufzusuchen und zu vergleichen und auf diese Weise eine Basis für die anscheinend so differenten Prozesse zu finden.

Soviel glaube ich folgern zu können, indem mir dabei *Billroths* Annahme vorschwebt, dass der Prozess nicht gar häufig ist und in sehr mannigfachen Formen und mit sehr verschiedenen Symptomen vorkommt.

Es erübrigt mir zunächst zur Differenzierung unseres Krankheitsbildes von Cystadenom und Fibroadenom auf die Adenome der Mamma überhaupt und die adenomatösen Mischgeschwülste im besonderen einzugehen.

Das reine Adenom der Mamma ist eine sehr seltene Geschwulstform und der Begriff desselben wird von den Autoren verschieden weit ausgedehnt. Die einen nennen jede partielle Hyperplasie einer Drüse „Adenom," andere verstehen darunter solche Geschwülste, die irgend einen Drüsentypus mit einer gewissen Vollkommenheit nachahmen.

v. *Rindfleisch* präzisiert den Begriff Adenom folgendermassen:

„Es besteht abgesehen von einem Stroma aus Epithelzellen, die durch ihre Anordnung sofort an die epithelialen Auskleidungen tubulöser und acinöser Drüsen erinnern. Meist sind die Zellen um eine centrale Achse gruppiert, als wenn sie das Lumen eines wirklichen Tubulus umschlössen, aber das Lumen fehlt entweder ganz oder ist nur schwach angedeutet und nur stellenweise vorhanden, sicherlich ist es nicht in offener Communikation mit dem Ausführungsgange.

Es werden massenhaft neue Drüsenschläuche produziert, damit hält aber die Blutgefäss-Bindegewebsproduktion nicht gleichen Schritt, sondern bleibt gewaltig zurück."

Billroth leugnet fasst ganz die Existenz des reinen Adenoms, hält aber jedenfalls die Abgrenzung von manchen anderen Tumoren der Mamma für ungemein schwierig. Als das Wesentliche des Adenoms oder der „wahren" Drüsenhypertrophie betrachtet auch er die Entwickelung von Drüsenbläschen mit Bildung von Hohlräumen, glaubt aber nicht, dass diese ohne gleichzeitige Neubildung von Bindegewebe mit Blutgefässen stattfinden könne.

Kommt diese neben den epithelialen Drüsenelementen zur vollen physiologischen Entwickelung, so werden dann nach *Billroth* Krankheitsbilder erzeugt, die man mit dem Namen der „falschen", „unvollständigen" Hypertrophie, Elephantiasis bezeichnet.

Wir dürfen also nicht, wenn wir auf ätiologischer Basis streng differentialdiagnostiach vergehen wollen, wie es bis jetzt geschehen, für die chronische Mastitis auch etwa die Namen Elephantiasis mammae oder Fibroma mammae diffusum gebrauchen, sondern müssen das erste und die beiden homogenen letzten Krankheitsbilder streng auseinanderhalten, wenn wir wirklich eine genaue Differenzierung der entzündlichen Neubildungen auf der einen, der geschwulstmässigen auf der anderen Seite durchführen wollen. Dass beide Prozesse schon auf Grund ihrer Genese nicht das Geringste mit einander gemein haben, ist wohl auf grund unserer Ausführungen ersichtlich.

Leichter kann das Bild der Mastitis chronica cystica, wie es *König* beschrieben, mit dem Cystadenoma mammae verwechselt werden.

Letzteres bietet verschiedene Bilder, je nachdem es aus einem Adenoma acinosum oder tubulare hervorgegangen, wobei man unter ersterem solche Adenome versteht, die sich nach dem Typus der acinösen, unter letzterem solche, die sich nach dem Typus der tubulären Drüsen entwickeln. *Schimmelbusch* ist auf grund seiner Untersuchungen der aus acinösen Adenomen entstandenen Cystadenome in neuerer Zeit zu folgendem Resultat gelangt. Die Acini der einzelnen Läppchen sind sehr stark vermehrt, ihr Epithel, das zunächst einschichtig sein kann, wird bald mehrschichtig, und wuchert immer stärker, so dass es allmählig den Acinus um ein Vielfaches seines Durchmessers ausdehnt; dadurch dass die im Centrum gelegenen Epithelzellen in ähnlicher Weise wie in der normalen Mamma zerfallen, bildet sich dann eine kleine Cyste. Grössere Cysten entstehen teils durch eine excessive Ausdehnung dieses Prozesses, teils aber dadurch, dass die bindegewebigen Zwischenräume zwischen zwei und mehr derartig sich vergrössernden und cystisch entarteten Acini durchbrochen werden und die Hohlräume confluieren. Es entsteht dann ein ähnliches Bild wie bei den durch Sekretretention entstehenden grösseren Cysten, indem die Teile der noch stehengebliebenen Septen in Form papillärer Wucherungen in den Hohlraum der Cyste sich vorwölben. Der grosse Unterschied liegt aber in der Mehrschichtigkeit des Epithels in den Cysten der der Cystadenome. Der Inhalt der Cysten sind in

Verfettung begriffene, zum Teil noch kernhaltige Epithelzellen, Körnerhaufen und Flüssigkeit.

Als wichtiges Unterscheidungsmerkmal von dem durch *König* gezeichneten Krankheitsbild, bei dem sich genau so wie hier die Hohlräume bilden, so dass man fast an eine Identität bei den Erkrankungsformen der Mamma glauben möchte, gilt das interacinöse Bindegewebe, das hier nur unwesentlich vermehrt ist.

Ein gleiches Unterscheidungsmerkmal ist vorhanden für die Mastitis chronica cystica *Königs* von dem Cystadenoma tubulare, das *Ziegler* genau studiert hat, und dessen Entstehungsweise ähnlich ist wie die des Cystadenoma acinosum. Tritt in ersterem der epitheliale Charakter der Neubildung besonders deutlich hervor, so ist es auch als Adeno-cystoma papilliferum epitheliale bezeichnet worden. Für uns ist es aber besonders bemerkenswert, dass erhebliche bindegewebige Wucherungen zwischen den Drüsenkanälen der Cysten fehlen.

Für unsere Betrachtung der Differenzierung entzündlicher und geschwulstmässiger Neubildungen der Brustdrüsen sind auch besonders die Fibrome und ihre Combination mit Adenomen von Wichtigkeit.

Als besonders für differential-diagnostische Erwägungen in Betracht kommend möchte ich hervorheben, dass sie selten die ganze Mamma, sondern meist nur einen Teil einnehmen.

Weniger können wir die statistisch festgelegte Thatsache verwerten, dass Fibrome nicht vor Eintritt der Pubertät und nicht nach dem vierzigsten Lebensjahr zur Beobachtung gelangen, da ja auch, wie wir gesehen haben, die chronische Mastitis in diesem Alter vorkommt.

Eine vollständige Bearbeitung der Geschwülste des interstitiellen Drüsenbindegewebes hat *Virchow* gegeben, nachdem schon vorher *Billroth* den histologischen Verhältnissen des eigentlichen Geschwulstgewebes die volle Aufmerksamkeit geschenkt und die adenoiden Tumoren von den Cystosarkomen abgetrennt hatte, wobei er von letzteren erklärte, dass die Sarkommasse aus dem interstitiellen Gewebe der Drüse ihren Ursprung nehme.

Virchow hat wegen den grossen histologischen Differenzen der unter dem Sammelnamen des Cystosarkoms vereinigten Geschwülste diese als Fibrome, Myxome und Sarkome beschrieben.

Virchow hat nach der Art, wie das periacinöse Gewebe wuchert, verschiedene Klassen der Fibrome unterschieden: das Fibroma pericanaliculare, wobei das Bindegewebe concentrische Schichten um die Drüsenlumina bilden, und das Fibroma intracanaliculare, wobei das wuchernde Bindegewebe die Drüsenschläuche gegen ihre Lumen vorstülpen soll. Wenn schon diese Formen nicht streng von einander zu scheiden sind, so gilt das noch viel mehr von dem durch *Nordmann* in neuester Zeit angereihten Krankheitsbild des „plexiformen Fibroms", wobei er als hauptsächliches Unterschiedsmerkmal die diffusse Ausbreitung der bindegewebigen Neubildung über die ganze Mamma ansieht, ein Bild, das man aber sehr gut unter die pericanaliculären Fibrome *Virchows* reihen kann, indem dabei die pericanaliculäre Wucherung des Bindegewebes sehr stark ausgesprochen ist. Dahin geht auch die Auffassung in der neuesten Literatur.

Wenn wir so das Fibrom auch diffus in der

Mamma sich ausbreiten sehen, so müssen wir zugeben, dass es oft, nur gestützt auf den mikroskopischen Befund, schwer sein wird, dasselbe von der interstitiellen Mastitis zu differenzieren, und wir müssen dann, wie es *Schmitt* ausführt, an das gleichzeitige Vorhandensein einer chronischen interstitiellen Mastitis denken, besonders wenn es richtig ist, was der gleiche Autor behauptet; dass die Mastitis chronica den günstigsten Boden für die Entstehung dieser Geschwülste abgibt, wenn man nicht mit *Kemedy* das Fibrom als eine bis zur höchsten Entwickelung getriebene interstitielle Mastitis selbst ansehen will.

Doch wir besitzen immer noch einzelne differential-diagnostischen Punkte, um ein Fibrom von einer chronischen Mastitis trennen zu können, die freilich nicht in dem pathologischen Befund liegen. Für ersteres ist charakteristisch, dass es Jahre lang besteht, sich eine Zeit lang auf seiner erreichten Grösse hält, und dann später von neuem ohne Anlass sein Wachstum wieder aufnimmt. Weil bei ihm niemals eine Schwellung der regionären Lymphdrüsen beobachtet wurde, so spricht das Vorhandensein derselben, wie wir auch noch für unseren Fall werden auseinanderzusetzen haben, direkt für Mastitis.

Die Myxofibrome der Mamma, die durch die durchscheinende, gallertige Beschaffenheit des Tumors charakterisiert sind, kommen für unsere Erwägung kaum in Betracht; ebenso wenig die äusserst seltenen reinen Lipome, Chondrome, Osteome und Myome, die wohl kaum bei genauer mikroskopischer Untersuchung verkannt werden.

Bevor wir zu den Mischgeschwülsten der Fibro-

adenome und Adenofibrome übergehen, müssen wir uns kurz noch mit den Sarcomen der Mamma beschäftigen, die ja grosse Ähnlichkeit mit den Fibromen haben, und zwischen denen es schwer ist, eine genaue Grenze zu fixieren, wie ja überhaupt in neuester Zeit die Berechtigung der Sarcombezeichnung sehr fraglich geworden ist.

Ziegler definiert die Sarcome als Geschwülste, welche nach dem Typus der Bindesubstanzgeschwülste gebaut sind, bei denen aber die zelligen Elemente hinsichtlich ihrer Zahl, sehr oft auch hinsichtlich ihrer Grösse gegenüber der Cellularsubstanz vollkommen prädominieren. Wie für andere Organe des menschlichen Körpers, zum Beispiel die Leber, so sind auch für die Brustdrüse in der Literatur die verschiedenen Formen der Sarcome als Rundzellen-, Spindelzellensarcome, Sarcome mit polymorphen Zellen, Alveolar-, Osteoid- und Angiosarcome beschrieben, für deren mikroskopisches Verhalten das Charakteristische schon in der Bezeichnung enthalten ist. Als besonders hervorstechendes Merkmal möchte ich neben dem reichlichen Vorhandensein der zelligen Elemente die hochgradige Atrophie des Drüsengewebes bezeichnen.

Am meisten kommt für unsere differentiellen Erwägungen wohl das Fibrosarcom in Frage, da es auch relativ häufig ist. Anzahl und Grösse der Zellen, ihr Reichtum an Kernen, die geringe Entwicklung der Zwischensubstanz, eventuell auch die grosse Menge der Kernteilungsfiguren vervollständigen das Bild und lassen es von den interstitiell entzündlichen Vorgängen trennen. Ich brauche wohl nicht

zu erwähnen, dass das jugendliche Alter hauptsächlich wie an anderen Organen so auch an der Brustdrüse von der Sarcombildung befallen wird.

Gehen wir nun dazu über, das Fibroadenom der Mamma einer Erörterung zu unterziehen, so ist dasselbe in neuester Zeit auf der von *Bergmann*'schen Klinik von *Schimmelbusch* und *Nötzel* in erschöpfender Weise untersucht und beschrieben worden.

Danach ist das wesentlichste und übereinstimmendste Merkmal der Fibroadenome, dass sie zusammengesetzt sind:

1. aus epithelialen Elementen, welche den Typus der Drüsensubstanz der Mamma zeigen;
2. aus einem derben oder lockeren Bindegewebe, welches sich in mehr oder weniger breiten Massen zwischen die epithelialen Bestandteile lagert.

Stellenweise soll das Bild des Fibroadenoms und der Mamma lactans fast identisch sein.

Nach *Nötzel* sind die Acini vermehrt, zu Häufchen angeordnet und zeigen kaum oder nur geringe Dilatationen; die Ausführungsgänge sind entweder normal oder mehr oder weniger in die Länge und Breite ausgezogen, wobei sie denn mit blossem Auge eben sichtbare, verzweigte Spaltcystchen bilden. Zwei Punkte jedoch sollen diese Partieen von der laktierenden Mamma unterscheiden, nämlich die übermässige Vermehrung der Acini und die stärkere Bindegewebswucherung, wobei überdies das neugebildete Bindegewebe eine ganz andere Beschaffenheit zeigt als in der normalen Mamma. Ausserdem liegen die Lobuli dicht aneinander, das interlobuläre Bindege-

webe bildet nur schmale Septen; auch sind die Lobuli bedeutend grösser wegen jener Drüsen- und Bindegewebsvermehrung; aber die Drüsenelemente liegen nicht so dicht bei einander, da eben das Bindegewebe zwischen ihnen gewuchert ist.

Stellen wir uns nun vor, dass eine Mamma lactans von einer interstitiellen Mastitis befallen wird, so muss das typische Bild des Fibroadenoms entstehen und mit diesem auch verwechselt werden, wenn wir Durchschnitte durch die Geschwulst im mikroskopischen Bilde betrachten und nicht den ganzen Tumor mit seiner von *Schimmelbusch* als charakteristisch bezeichneten Abkapselung, das die klinische, differentielle Diagnose erleichtert.

Wir kommen dabei auf das im Anfang unserer Betrachtung Gesagte zurück, dass oft trotz genauester Untersuchung des mikroskopischen Bildes eines pathologisch-anatomisch zu bestimmenden Mammatumors ein sicheres Urteil ohne gewisse Anhaltspunkte über die Anamnese des Falles nicht unzweideutig wird zu stellen sein.

Das Alter und die sexuellen Verhältnisse werden kaum zur Begründung der Diagnose eines Adenofibroms angeführt werden können; denn wenn auch das jugendliche Alter bevorzugt ist, so werden doch auch Patienten von über 50 und 60 Jahren davon befallen; in gleicher Weise ohne Unterschied Frauen, die geboren haben, und Jungfrauen.

Ein Punkt, den ich schon öfters berührt habe, kann wohl auch sicher gegen die Diagnose eines Fibroadenoms und zu Gunsten einer entzündlichen

Neubildung verwertet werden; ich meine die Lymphdrüsenschwellung.

Diese ist es aber gerade indes, welche zur Diagnose eines Carcinoms bei nicht ganz sorgfältiger Untersuchung hinleiten kann, und wir kommen damit zu den krebsigen Neubildungen, die wir nur kurz berühren, um sie aus dem Kreis unserer differentiellen Erwägungen auszuschliessen.

Sind sie schon in den meisten Fällen durch die ausgesprochenen klinischen Symptome scharf charakterisiert, so gilt dies auch nicht minder für den pathologisch-anatomischen makroskopischen sowohl als mikroskopischen Befund.

Darauf, wie überhaupt auf die verschiedenen Formen der carcinomatösen Neubildungen der Mamma wollen wir nicht näher eingehen, da sie nicht in den Kreis unserer Betrachtung zu ziehen sind, und uns auf den Scirrhus κατ' ἐξοχήν, wie ihn *Billroth* bezeichnet, beschränken, da er denselben unter die Fälle reiht, welche oft schwer von der chronischen interstitiellen Mastitis oder der sogenannten Cirrhosis mammae *Wernhers* zu unterscheiden sind.

Bei diesem Carcinom handelt es sich um eine langsam wachsende, Jahre lang bestehende Form, welche in besonders hervorragender Weise durch den Schwund des spezifischen Krebsgewebes mit nachfolgender Schrumpfung und Verhärtung des Krebsstromas gekennzeichnet ist, welche man danach auch als vernarbenden Krebs bezeichnet.

Es kann also nur das Endstadium der interstitiellen Mastitis und dieser Scirrhus verwechselt werden, nicht aber ein früheres Stadium. Und man

wird sich dabei leicht, wie oben erwähnt, durch die geschwollenen Axillardrüsen irreleiten lassen, die bei dem Carcinom so gut wie immer, bei der Mastitis häufig vorkommen. Jedoch sind die krebsig infiltrierten Drüsen härter als die nur entzündlich geschwellten.

Bei der mikroskopischen Untersuchung wird man sich an eventuell vorhandene speckig gelbrötliche Grenzstellen halten, in denen man nach *Billroth* zumeist schmale, tubuläre Krebskörper findet.

Winckel citiert eine Äusserung *Degliocchis*, die besagt, dass ein von einer Mastitis herrührender Abscess lange stationär bleiben und erst später aufs neue entzündliche Erscheinungen hervorrufen kann, ein Umstand, der zu einer Verwechselung der Geschwulst mit einem bösartigen Tumor führen könne.

Dass derartige Fälle vorkommen, beweist auch unsere gleich näher zu besprechende Beobachtung.

In solchen Fällen wird aber die Operation selbst oder die gleich danach vorzunehmende mikroskopische Untersuchung den Befund richtig deuten lassen.

Bei unserem Fall handelt es sich um eine 32 Jahre alte verheiratete Frau, die sechs Kinder hat, von denen drei im Alter von fünf und sieben Monaten starben. Drei gesunde Kinder leben, vier Kinder wurden mit der Flasche aufgezogen, zwei gestillt. Der Ernährungszustand der Patientin war mässig schlecht, und es bestanden Symptome eines Spitzenkatarrhes auf der rechten Seite.

Der Mammatumor, an dem Patientin litt und der mit Schwellung mehrerer Achseldrüsen einherging, die jedoch nicht Carcinomhärte hatte, soll sich

langsam und unbemerkt entwickelt haben; doch muss dabei besonders verzeichnet werden, dass Patientin neun Monate vor Eintritt in die Behandlung den letzten Partus durchgemacht hat.

Auf den Tumor wurden sie erst vor acht Wochen durch auftretende Schmerzen aufmerksam und während dieser Zeit soll er sich nur wenig vergrössert haben, doch sah sich die Patientin durch das langsame Wachstum des Tumors veranlasst, Hilfe zu suchen.

Bei der Untersuchung zeigte sich der Tumor sehr hart; doch liess sich Fluktuation nicht nachweisen; er hatte anscheinend die Grösse einer guten Faust, war mit der Haut etwas verwachsen; mehrere Achseldrüsen waren entzündlich geschwollen, doch nicht so hart wie beim Carcinom.

Wegen des Vorhandenseins der Lungentuberkulose wurde an die Möglichkeit eines aus einer Tuberculosis mammae hervorgegangenen Abscesses gedacht, doch lautete schliesslich die klinische Diagnose: Carcinom.

In der Voraussetzung der Möglichkeit einer gleichzeitigen Drüsenaffektion wurde radikal operiert. Es wurde die Mamma exstirpiert, die Achselhöhle ausgeräumt und der sternale Teil des Musculus pector. major mitsamt der Fascie des clavicularen Teils sowie der infraclavicularen Lymphdrüsen entfernt.

Der Tumor zeigte sich vor der Entleerung des Abscesses sehr hart. Nachdem ein Schnitt durch die Verhärtung gelegt, entleerte sich ein hühnereigrosser, mit dickem Eiter gefüllter Abscess. Ein Gefrierschnitt, der angelegt wurde, zeigte kein Carcinom. In dem

Achseldrüsenfett fand sich eine nicht sehr harte, anscheinend entzündlich geschwollene Lymphdrüse von Haselnussgrösse.

Makroskopischer Befund.

Die ganze Mamma ist in allen Durchmessern vergrössert, die Haut mit dem Unterhautzellgewebe fest verwachsen. Die Consistenz ist derb, wie die eines fest infiltrierten Gewebes. Die geöffnete Abscesshöhle, die in gefülltem Zustande etwa die Grösse einer Wallnuss zeigt, liegt unterhalb und etwas seitlich von der Mamille und hat das Parenchym an der Stelle ihres Sitzes zum Schwund gebracht.

Auf Querschnitten durch die Mamma ergibt sich, dass die Haut infolge schwieliger Verdickung etwa $^1/_2$ cm im Durchmesser zeigt, und das Parenchym der Mamma im interlobulären Gewebe den physiologischen Fettansatz aufweist. Auffällig ist vor allem das reichlich entwickelte, grauweise Bindegewebe, welches das Drüsengewebe in seiner ganzen Ausdehnung durchsetzt.

Bei Druck auf die Drüse sieht man auf den verschiedenen Querschnitten unzählige Milchkanälchen, die stark erweitert sind und ihr reichliches, weisses, fettreiches Sekret entleeren.

Die den ganzen Tumor überziehende Epidermis weist bei genauerer Untersuchung eine hochgradig ausgebildete Pigmentation auf.

Die im Achseldrüsenfett liegende unversehrte Drüse zeigt etwa Haselnussgrösse. Sie ist weich, rötlich grau; die Kapsel ist leicht gespannt.

Eine frische Untersuchung der Drüse ergibt die Abwesenheit von Zellelementen fremder Art wie von Sarcom- und Carcinomzellen.

Mikroskopischer Befund.

Es erscheint zunächst überall ein strafffasriges, an Spindelzellen verschieden reiches und gut vaskularisiertes Bindegewebe, dessen Grundsubstanz sich mit Eosin lebhaft tingiert.

In dieses Bindegewebe sind zellige Körper eingesetzt, die auf den Durchschnitten zu allermeist rundliche und ovale Gestalt darbieten oder auch gelegentlich unregelmässig begrenzt erscheinen.

Von diesen Körpern hat ein Teil deutlich drüsige Struktur, ein anderer fast überwiegender stellt dagegen anscheinend durchaus solide Zellenhäufungen dar. Man würde aber falsch gehen, die letzteren etwa in dem Sinne der carcinomatösen Degeneration der ersteren aufzufassen, im Gegenteil ergibt die genaue Untersuchung mit stärkerer Vergrösserung ohne Weiteres, dass die soliden Partieen einer dichten und vollkommenen Durchsetzung von Drüsenläppchen mit kleinen einkernigen Rundzellen entspricht.

Bleiben wir zunächst bei den Rundzelleninfiltraten der Drüsenläppchen stehen, so ist zunächst an zahlreichen Übergangsbildern festzustellen, dass die Infiltration von dem interstitiellen Bindegewebe der Drüsen ausgeht und zunächst wegen der netzförmigen Anordnung des interstitiellen Bindegewebes auch eine netzförmige Verteilung innerhalb der Drüsenläppchen aufweist.

Wenn das Infiltrat an Stärke zunimmt, über-

schreitet es die Grenzen des Bindegewebes und erfüllt mehr und mehr die für das Epithel bestimmten Lumina. Dieses letztere löst sich ab und geht in fettigen Zerfall über.

Schliesslich überschreitet die Infiltration auch die Grenzen der Drüsenläppchen nach aussen und verbreitet sich in mässigem Umfang auch im Bereich ihrer Peripherie. So wird ihr Contour allmählich verwischt, während die Struktur aufgelöst wird, so dass wir auf der Höhe des Prozesses eine abscessähnliche Bildung an Stelle der zu grund gegangenen Drüsenacini vor uns haben.

Was die noch erhaltenen Drüsenacini angeht, so sind zunächst richtige Läppchen ausgebildet, die in ihrer ganzen Beschaffenheit durchaus an die Läppchen der laktierenden Mamma erinnern. Solche Läppchen sind dann von concentrisch angeordnetem Bindegewebe umschlossen, haben auch ihre Ausführungsgänge, und es besitzt jede der einzelnen Drüsenbeeren ihre schön ausgebildete, kernhaltige Membrana propria.

Daneben kommen freilich auch unregelmässige Wucherungen des Drüsengewebes vor in der Form von sprossenden Tubulis mit handschuhfingerförmigen Ausstülpungen und beginnender Entwickelung von Endbeeren; ferner in der Form von Anhäufungen acinösen Drüsengewebes in der verschiedensten Quantität ohne die reguläre Zusammenfassung zu einer einem completen Acinus entsprechenden Einheit.

Dass eine Neubildung von regellosem Charakter unzweifelhaft ist, beweisen auch Stellen, wo in dichter Aufeinanderfolge Tubuli erschienen, mit schönem cubischem Epithel bekleidet, und in allen Stadien der

beginnenden Erweiterung befindlich, ohne dass es hier zu einer nennenswerten Entwickelung von Alveolen gekommen wäre.

Weiter sind Ektasieen der grösseren Ausführungsgänge sowohl wie der Alveolen eines ganzen Acinus zu bemerken, wobei vor allem die ersteren sich zu förmlichen, unregelmässig gestalteten Cysten entwickeln.

Der Inhalt der Cysten wird durch Colostrumkugeln ähnliche Gebilde dargestellt, das heisst durch fetthaltige Zellen, die bemerkenswerter Weise gewöhnlich mehrere Kerne enthalten, ja oft riesenzellenartig erscheinen, und mit bis zu zwanzig Kernen ausgestattet sind.

An den Cysten nun tritt als unzweifelhaftes Argument für eine Neoplasie von nicht mehr streng physiologischem Charakter mehrfache Epithelausstülpungen der Cystenwand in das umgebende Bindegewebe hervor.

Die die Ausstülpung besorgenden Zellen zeichnen sich durch ihre kräftige Tinction vor den übrigen Zellen der Cystenwand aus.

Präparate, die anderen Stellen entnommen sind, zeigen eine derartig massige Entwickelung des Bindegewebes, dass die Drüsenläppchen hier zu glatten Strängen comprimiert erscheinen und obendrein durch eine weitgehende Rundzelleninfiltration zur Verödung gebracht sind. Hier ist auch das Bindegewebe selbst fleckig und streifig infiltriert und stellenweise durch die Eiterung zur Einschmelzung gebracht, so dass sich ziemlich umfangreiche Abscesshöhlen im Bindegewebe ausgebildet haben.

Den Cysten fehlt der Epithelbeleg bereits völlig, und man sieht das eitrige Infiltrat vorzugsweise in der Umgebung der nicht erweiterten und zu Cysten entwickelten grösseren Ausführungsgängen ausgebildet.

Man kommt ohne Weiteres zu der Anschauung, dass die grösseren Abscesshöhlen hauptsächlich durch eine Einschmelzung des Bindegewebes der Cystenwände entstanden sind.

An anderen Präparaten wiederum ist auf's deutlichste zu konstatieren, dass die von dem Bindegewebe ausgehende Neubildung von Rundzellen der Neubildung von Drüsengewebe auf dem Fusse folgt, so dass die sprossenden und zur Alveolenbildung sich anschickenden Tubuli gleich von vornherein mit einem übermächtigen Rundzelleninfiltrat versehen und unter dessen Einwirkung alsbald der fettigen Entartung und allmählich einer völligen Auflösung entgegengeführt werden.

Epikrise.

Die mikroskopische Untersuchung hat also zunächst festgestellt, dass in der Mamma sich ein hochgradiger, chronischer Entzündungsprozess entwickelt hat, der sich einerseits in dem Auftreten dichter und umfangreicher Rundzelleninfiltrate, andrerseits in der Ausbildung grosser Quantitäten strafffasrigen Narbengewebes äussert.

Die Rundzelleninfiltrate veranlassen stellenweise eine eitrige, zur förmlichen Abscessbildung führende Einschmelzung. Von der Entzündung sind vor allem die drüsigen Partieen betroffen; hier findet sich auf der einen Seite eine unter fettiger Degeneration

der Drüsenepithelien zur Verödung ganzer Drüsenacini führende Rundzellendurchsetzung, auf der anderen Seite eine Compression der Drüssenläppchen zwischen den mächtig entwickelten Bindegewebsstratis; in einer dritten Gruppe von drüsigen Parenchym tritt Erweiterung der Tubuli und Alveolen bis zur cystischen Entwickelung hervor.

Was die spezielle Ausbildung des Drüsenparenchyms bedingt, so erscheint es zunächst grösstenteils nach dem Vorbild der Mamma lactans entwickelt — abgerechnet natürlich die vielfachen Verunstaltungen, welche die regulär ausgebildeten Drüsenläppchen durch die Rundzelleninfiltrate und durch den Narbenzug des Bindegewebes erleiden —, auf der anderen Seite kommen aber zweifellos Neubildungen von Drüsenparenchym vor, die von dem gewöhnlichen Verhalten der Mamma laetans entschieden abweichen wie Sprossungen von Tubulis mit mangelhafter Alveolenbildung, epitheliale Ausstülpungen an den schon zu Cysten entwickelten grösseren Ausführungsgängen — tubulös alveoläre Proliferation ohne Zusammenschluss zu richtigen Läppchen.

Auch an diesen in gewisser Weise typischen Wucherungen des Drüsenparenchyms tritt sofort wieder die Entzündung im interstitiellen Bindegewebe, in die Entwickelung eingreifend, zu Tage.

Bemerkenswert ist, dass die Cysten, wie die einfach erweiterten Ausführungsgänge als Inhalt ausschliesslich Colostrumkörperchen im Innern enthalten, so dass also zunächst die physiologische Aufgabe der Drüse, die Milchproduktion, der Hauptsache nach gewahrt bleibt.

Wenn wir uns zu der Frage äussern sollen, ob die neben dem zweifellos chronisch mastitischen Prozess beobachtete Drüsenneubildung noch in den Rahmen der bei Mamma lactans beobachteten Proliferation passe, oder ob bereits eine adenomatöse Entartung im Sinne der Geschwulstlehre Platz gegriffen habe, so möchten wir uns dahin entscheiden, dass ein zwingender Grund, von Adenom zu sprechen, nicht vorliegt.

Zunächst war die Hauptmasse des drüsigen Parenchyms, wie erwähnt, nach dem Typus der laktierenden Mamma entwickelt; und dann können wir, was an atypischer Proliferation beobachtet wurde, sehr wohl auf eine einfach hyperplastische Neubildung des Drüsenparenchyms beziehen, deren Entstehung aus der Störung, die das physiologische Wachstum der Drüse durch den mastitischen Prozess aus langer Hand her, erlitten hat, gut erklärbar sein dürfte. Analoges sehen wir ja bei allen möglichen Prozessen, bei denen eine physiologische oder regenerative Neubildung unter dem Einfluss einer Entzündung oder eines Narbengewebes steht.

Mit dieser Auffassung stimmt nicht nur das ganze histologische Bild am besten überein, sondern auch die Thatsache, dass trotz der beschriebenen histologischen Veränderung die funktionelle Leistung des so hochgradig alterierten Drüsengewebes cum grano salis intakt geblieben ist.

Von diesem Gesichtspunkt aus müssen die chronisch mastitischen Zustände wohl durchweg betrachtet werden. Dann wird sich die Zahl der mit Mastitis verknüpften Adenome der Brustdrüse ohne Zweifel verringern.

Nachtrag.

Nach Abschluss unserer Untersuchung sind zwei Arbeiten erschienen, die sich ebenfalls mit entzündlichen Neubildungen der Mamma beschäftigen, und die wir der Vollständigkeit halber noch kurz referierend besprechen wollen.

In der einen behandelt *Roloff* die „chronische Mastitis und das sogenannte Cystadenom." Gestützt auf einschlägiges Material, das er einer genauen makroskopischen und mikroskopischen Untersuchung unterzogen hat, entwickelt er seine Ansichten über das „Cystadenoma" *Schimmelbuschs* und die „Mastitis chronica cystica" *Königs*.

Wie wir selbst schon aus den betreffenden Arbeiten es ersehen haben, beschreibt *Schimmelbusch* das Cystadenom als ein scharf charakterisiertes Neoplasma der Mamma und leugnet alle entzündlichen Prozesse, die damit verbunden sein sollen. *König* dagegen erkennt dieses Krankheitsbild nicht an und reiht es unter die von ihm beschriebenen chronisch-cystischen Mastitiden.

Sasse hat in seiner Arbeit über „Cysten und cystische Tumoren der Mamma," die wir nicht erwähnt haben, eine zwischen beiden Ansichten vermittelnde Stellung eingenommen, indem er auf grund seiner Untersuchungen behauptet, sowohl das Cystadenom im Sinne *Schimmelbuschs* als die Mastitis im Sinne *Königs* kämen beide vor und seien mit Sicherheit dadurch anatomisch zu unterscheiden, dass sich das Cystadenom an den Acinis abspielte, wofür er zur besseren Differenzierung den Namen „Polycystoma epitheliale" vorschlägt, und die Mastitis im Sinne *Königs* an den Ausführungsgängen.

Roloff nun bestreitet auf Grund seiner an reichem Material ausgeführten Studien die Berechtigung der Scheidung dieser beiden Krankheitsbilder und spricht sich für die Mastitis chronica cystica *Königs* aus, indem er für die von diesem verfochtene Ansicht hinsichtlich der Auffassung der in Frage stehenden „Tumoren“ der Mamma als Entzündungsprodukte den histologischen Beweis erbringt.

Nur meint er, könnten die Cysten ebensowohl durch Narbenzug des entzündlich neugebildeten Bindegewebes als durch Epithelwucherung im Innern der Drüsenkolben mit nachfolgendem Zerfall entstehen, eine Anschauung, die auch durch unsere Untersuchung gestützt ist.

Besonders bemerkenswert unter den geschilderten Krankheitsbildern scheint mir das eine fünfzigjährige Frau betreffende zu sein, in dem bei einer typischen histologisch nachgewiesenen Mastitis chronica cystica eine Einziehung der Brustwarze vorhanden war, was die klinische Differentialdiagnose von einem Carcinom besonders erschweren musste.

Roloff spricht sich am Schluss seiner Arbeit noch dahin aus, dass, wie an anderen Stellen des Körpers so auch an der Mamma, sich auf dem Boden einer chronischen Mastitis besonders leicht Carcinom entwickele; diese Ansicht wird ja auch von anderen Autoren geteilt.

Mintz glaubt auf grund eines näher studierten Falles „eine histogenetisch neue Form der Mastitis chronica cystica“ aufstellen zu müssen mit Rücksicht auf das von *Maly* zuletzt genau fixierte Krankheitsbild der Mastitis chronica cystica, bei der dieser als

das Wesentlichste hervorhebt: Epithelwucherung, Epithelzerfall und epithelbekleidete Primärcysten, daneben in der Umgebung der affizierten Drüsenläppchen auch Entzündungserscheinungen im interstitiellen Bindegewebe in Gestalt kleinzellig infiltrierten neugebildeten jungen Bindegewebes.

Mintz hebt als besonders charakteristisch für die Entstehung der Primärcyste seines Krankheitsbildes folgendes hervor: „Unter dem Einfluss irgend einer Noxe geraten die feinsten Bindegewebszüge, welche Acini von Acinis trennen, in Wucherung. Parallel gehen die Parenchymzellen der Acini nekrobiotisch zu grunde und sammeln sich unter dem Drucke des anrückenden Granulationsgewebes im Centrum des Drüsenläppchens.“

Ob das schädigende Agens primär das Bindegewebe wuchern lässt, das die Acini erdrückt, oder primären Epitheltod mit sekundärer Bindegewebsproliferation ex vacuo hervorruft, lässt er dahingestellt.

Mintz betont also für sein Krankheitsbild als charakteristisch die reine Nekrobiose der Drüsenzellen, die keinerlei Wucherungsprozesse aufweisen mit Wucherung der intralobulären Bindegewebssepten. Die abgestossenen Parenchymzellen bilden den Cysteninhalt.

Die gleiche Beobachtung haben wir an den von unserem Fall stammenden Präparaten auch gemacht. Wir halten es aber durchaus nicht für gerechtfertigt, auf grund dieses von dem bisher Beschriebenen etwas abweichenden Befundes gleich von einer neuen Form der Mastitis chronica cystica zu sprechen, zumal in der Arbeit *Roloffs* auch ganz besonders betont ist,

dass die Entzündung der Mamma an verschiedenen Stellen die mannigfachsten Bilder hervorbringen kann, die sich schliesslich alle auf die gleiche Ursache zurückführen lassen.

Zum Schlusse erlaube ich mir meinen hochverehrten Lehrern, Herrn Geheimrat Professor Dr. v. Rindfleisch für die freundliche Übernahme des Referates und Herrn Privatdozenten Dr. Borst für die gütige Überweisung der Arbeit und die liebenswürdige Unterstützung bei Anfertigung derselben bestens zu danken. Auch Herrn Dr. med. Hahn in Mainz bin ich für die freundliche Mitteilung der klinischen Daten des Falles zu Danke verpflichtet.



Litteratur.

Stöhr, Lehrbuch der Histologie und mikroskopischen Anatomie des Menschen 1896.

Schimmelbusch, das Fibroadenom der Mamma und das Cystadenom der Mamma. Archiv für klinische Chirurgie, 44 Bd. 1892.

König, Mastitis chronica cystica, Centralblatt für Chirurgie 1893 Nr. 3.

Deis, Über Mastitis parenchymatosa. Inaug. Dissert. Heidelberg 1889.

Klob, Pathologische Anatomie.

Orth, Lehrbuch der speciellen pathologischen Anatomie 1893.

Rindfleisch, Gewebelehre 1875.

H. Klotz, Archiv für klinische Chirurgie, Band 25.

Erichsen, The science and art of surgery 5 ed. Vol. II pag. 580.

Billroth und Lücke, Handbuch der Frauenkrankheiten, III. Bd. 1886.

A. Wernher, Zeitschrift für ration. Medizin 1854. Einige Beobachtungen über schmerzhafte Atrophie der Mamma, Cirrhosis mammae und atrophische Sarkome derselben.

Ziegler, Lehrb. der spec. pathol. Anatomie 1898.

Virchow, Die krankhaften Geschwülste I. Bd.

Billroth, Untersuchung über den feineren Bau und die Entwickelung der Brustdrüsengeschwülste. Virch. Arch. Bd. 18.

G. B. Schmitt, Die Geschwülste der Brustdrüse, Beitrag zur klinischen Chirurgie 4. Bd. 1889.

W. Nötzet, Ein Beitrag zur Kenntnis des Fibroadenoms der weiblichen Brustdrüse. Inaug. Diss. Berlin 1891/92.

Winkel, Lehrbuch der Geburtshülfe 1893.

Dr. *F. Sasse*, Cysten und cystische Tumoren der Mamma, Archiv für klin. Chirurg. Bd. LIV. 1897.

Maly, Zur Histologie der Mammacysten, Zeitschr. für Heilkunde Bd. XIX. 1898.

Dr. *Roloff*, Über chronische Mastitis und das sogen. Cystadenom; deutsche Zeitschr. für Chirurgie Bd. LIV.

W. Mintz, Eine histogenetisch neue Form der Mastitis chronica cystica; Berliner klin. Wochenschr. XXXVI. Jahrg. Nr. 47.